

Trabajo de grado para aspirar al título de médico veterinario y zootecnista

Determinación de coeficiente de endogamia de la población Holstein de Antioquia

Por:

Juan David Herrera Guevara

Jefferson Quintero Arcila

Asesor:

Juan Carlos Rincón Flórez

Universidad Tecnológica de Pereira

Facultad de ciencias de la Salud

Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Pereira, 2018

Determinación de coeficiente de endogamia de la población Holstein de Antioquia

Juan David Herrera Guevara¹; Jefferson Quintero Arcila¹

¹Estudiante de Medicina Veterinaria y zootecnia. Facultad de Ciencias de la salud.
Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.

Resumen

En los hatos lecheros de Colombia, la endogamia se ha convertido en un aspecto importante por medio del cual se pierde la diversidad genética en los animales y o la heterocigocidad de los mismos, reflejándose en manifestación de numerosos problemas genotípicos y fenotípicos en el hato y aumentando la probabilidad de heredar a las siguientes generaciones alelos asociados a defectos genéticos, lo que se traduce finalmente en una reducción de la capacidad de adaptación de los animales al medio ambiente y un aumento en el riesgo de extinción. Razón por la cual se realizó la determinación del coeficiente de endogamia en una población lechera Holstein de Antioquia, mediante el uso de una base de datos de más de 7000 animales, completando su genealogía usando la base de datos dairy Bulls, para construir un pedigrí mediante el software pedigree viewer, adicionalmente se tomaron 160 animales genotipados con el chip BovineLD los cuales fueron usados para reconstruir la matriz G, y a partir de esto calcular la endogamia molecular. El análisis de los 20 toros mas usados, arrojó que 4 de estos compartían abuelo paterno. Es por esto, que es de gran importancia conocer y llevar un control de la endogamia para mantener variabilidad genética y así evitar los problemas que conlleva. Se encontró que la información genealógica fue muy incompleta en todos los casos, lo que hace que la endogamia sea subestimada por falta de información.

La máxima endogamia por pedigrí fue de 0.026% y la matriz de relaciones genómicas permitió estimarla en 2.75%, valores muy diferentes entre sí. En general se concluye que la información genealógica de la región es pobre para estimar la verdadera endogamia de la población y en estos casos la información molecular es particularmente ventajosa.

Palabras clave: Bovinos lecheros, consanguinidad, pedigrí, toros lecheros

Abstract

In the dairy herds of Colombia, inbreeding has become an important aspect by which genetic diversity in animals and heterozygosity is lost, reflecting the manifestation of numerous genotypic and phenotypic problems in the herd and increasing the probability of inherit the following generations alleles associated with genetic defects, that results in a reduction in the animals ability to adapt to the environment and an increase in the risk of extinction. Reason for which the determination of the inbreeding coefficient in a Holstein dairy population of Antioquia was made, by using a database of more than 7000 animals, completing their genealogy using the Dairy Bulls database, to build a pedigree through the software pedigree viewer, additionally 160 animals were taken genotyped with the BovineLD chip which was used to reconstruct the G matrix, and from this calculate the molecular endogamy. The analysis of the 20 most used bulls showed that 4 of these shared paternal grandfather. This is why it is of great importance to know and carry out an inbreeding control to keep the genetic variability. It was found that genealogical information was very incomplete in all cases, which makes inbreeding underestimated due to lack of information. The maximum inbreeding per pedigree was 0.026% and the genomic relationships matrix estimated it at 2.75%, values very different from each other. In general, it is concluded that the genealogical information of the region is poor to estimate the true inbreeding of the population and in these cases the molecular information is very advantageous.

Keywords:

Dairy cattle, consanguinity, pedigree, dairy bulls

Introducción

La endogamia se define como el cruce entre individuos emparentados, el cual juega un papel fundamental en la pérdida de variabilidad genética en las poblaciones, desencadenando un efecto negativo llamado depresión endogámica, que afecta las características reproductivas, seguido de las productivas y las asociadas a enfermedades en los bovinos. En la actualidad, no se conoce el coeficiente de endogamia de la población de ganado Holstein de Antioquia, lo que dificulta conocer el estado de endogamia y tomar las medidas pertinentes para controlarla y evitar problemas de depresión endogámica y acumulación de genes deletéreos en los Bovinos Holstein.

La endogamia es un tema que genera gran preocupación en las producciones bovinas, debido a que puede producir grandes pérdidas económicas y disminución de la rentabilidad de las empresas ganaderas, producto de los efectos negativos conocidos como depresión endogámica que afectan los caracteres reproductivos, productivos y de salud, en las producciones pecuarias.

Varios estudios demuestran que hay una fuerte evidencia de esta depresión endogámica, que afecta a todos los rasgos de producción, como la producción ajustada a los 305 días, sólidos (porcentaje de grasa y proteína en leche) (2, 3), días de vida productiva (4) y pérdida de fortaleza o capacidad de sobrevivencia de los animales.

El sector lechero, para avanzar y mejorar los aspectos de la producción y atender la gran demanda de proteína de origen animal, está utilizando diversos sistemas de cría y biotecnología reproductiva (5). Estas prácticas de mejora genética en animales, ha incrementado la endogamia en estas producciones, por el mal manejo de los métodos de selección y la masiva utilización de técnicas de inseminación artificial y transferencia de embriones, sin criterio técnicos de apareamiento selectivo, en donde unos pocos ejemplares producen la mayoría de crías para las poblaciones de animales, pero no se controla adecuadamente el apareamiento entre individuos relacionados, factor que disminuye la variabilidad genética y la heterocigocidad (6).

En los procesos de mejoramiento genético es fundamental llevar un buen registro de identificación de los animales para mejorar las estimaciones de los valores de cría en el hato, y por ende tener un pedigrí más exacto, donde el coeficiente de endogamia pueda ser calculado y llevar un control de dicho mejoramiento genético. Dentro de los errores en los registros de paternidad cabe destacar los siguientes: errores en el marcaje de las pajillas por parte de laboratorios de semen, identificación incorrecta del semen por parte del técnico inseminador, inseminación de vacas preñadas, errores al anotar el nombre o número de toro en el registro, errores en la genotipificación, generación de mutaciones o presencia de alelos nulos que genera el rechazo de un pedigrí apropiado (los alelos nulos son descritos como aquellos que fallan al amplificar, entonces los individuos parecen ser homocigotos para el marcador, incluso cuando este es heterocigoto y por tanto puede generar rechazos erróneos en una prueba de paternidad), el uso de toros para monta natural en vacas previamente inseminadas artificialmente, errores en la identificación de toros, intercambio de terneros entre granjas. (7, 8). Lo anterior, genera deficiencias en los programas de mejoramiento genético y por consiguiente llevar a pérdidas económicas significativas (9).

La selección genómica juega un papel importante en los programas de mejoramiento genético actuales, razón por la cual, la endogamia enfocada a características deseables puede traer beneficios económicos en una producción, al mismo tiempo esta selección traería una reducción en el intervalo generacional, lo que podría aumentar la tasa de endogamia por año, de allí surge la necesidad de hacer control de endogamia apoyada con técnicas moleculares para evitar el aumento esta (10).

El nivel endogámico en una población se mide por medio del coeficiente de endogamia, simbolizado por la letra (F). El coeficiente de endogamia se define como la probabilidad de que un individuo posea en un locus determinado dos alelos idénticos por descendencia, los valores de 0 indican individuos no consanguíneos, y los de 1 corresponden al máximo nivel de endogamia. En una población, el porcentaje de consanguinidad es mayor, cuanto más cercano sea el parentesco entre los animales (11).

En genética se ha medido la probabilidad de que un par de alelos sea idéntico por ascendencia mediante el pedigrí, pero este método es dependiente de la cantidad de información del pedigrí y de que tan completo es este, por lo que la mayoría de veces los coeficientes son subvalorados. Por este motivo y teniendo en cuenta la gran disponibilidad de información de marcadores del genoma usados en los programas de selección genómica, se han implementado métodos para el cálculo del coeficiente de endogamia que pueden generar resultados más precisos de la endogamia de una población (12).

Es importante resaltar que en la ganadería especializada de leche Colombiana, se utiliza rutinariamente la inseminación artificial, en donde unos pocos ejemplares bien calificados son utilizados para servir un gran número de vacas, lo que aumenta la probabilidad de encontrar consanguinidad entre individuos, sobre todo en sistemas de producción con deficientes registros como los presentes en Colombia, que hacen que un individuo puede ser apareado con un familiar por errores en la identificación, lo que lleva a aumentar los problemas de endogamia.

Adicionalmente, la procedencia de la mayor parte del semen que se comercializa en Colombia proviene de países donde se han reportado altos porcentajes de endogamia en razas Holstein. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue Determinar de coeficiente de endogamia por pedigrí y molecular de la población Holstein de Antioquia.

Materiales y métodos

Se utilizó la información recolectada del 2009-2014 en el programa de mejoramiento genético y control lechero de la Universidad Nacional de Colombia y Colanta LTDA. Dicha información contiene registros productivos y genealógicos de los animales del programa. Sin embargo, como la información no estaba completa (pedigrí inicial) y comúnmente se desconocen los ancestros de los animales usados en inseminación artificial, entonces se completó la genealogía de los ejemplares y sus parentales mediante una búsqueda intensiva en la base de datos Dairy bulls, con el fin de recuperar la mayor cantidad de datos genealógicos de toros usados para

inseminación artificial en Colombia, se registró mínimo 5 generaciones y máximo 10 generaciones a partir de los ejemplares de los registros (Pedigrí completo). A partir de esa información se estimó el porcentaje de completitud inicial del pedigrí y luego de completar la genealogía de los toros. Posteriormente, se construyó el pedigrí en los dos escenarios mencionados anteriormente y se estimó el coeficiente de endogamia F , mediante el software pedigree viewer.

De los animales presentes en el pedigrí, se tomaron 160 animales que fueron genotipados con el chip BovineLD de Illumina, para el programa de selección genómica. El chip BovineLD cubre un panel de 6909 SNPs, los cuales fueron usados para reconstruir la matriz G de relaciones y a partir de esta calcular la endogamia molecular como el promedio de cada punto menos uno tomando la diagonal de la matriz de relaciones genómicas. El procedimiento se realizó mediante la familia de programas blupf90, específicamente preGSf90. Adicionalmente, se estimó la endogamia incluyendo solamente la información del pedigrí de los animales genotipados para comparar la endogamia del pedigrí respecto a la molecular. Se estimó también el coeficiente de endogamia del pedigrí incompleto inicial con el fin de observar el efecto de la búsqueda de ancestros. Finalmente, se realizó una tabla con los padres más frecuentemente usados en las producciones Holstein de Antioquia.

Resultados

Se logró reconstruir el pedigrí en todos los escenarios propuestos, un resultados se observa en la figura 1 para el pedigrí grande completado ($n=9837$), donde se evidencian 14 generaciones y los cruces que se realizaron, es posible observar solapamiento entre generaciones, toros que tienen hijas en todas las generaciones.

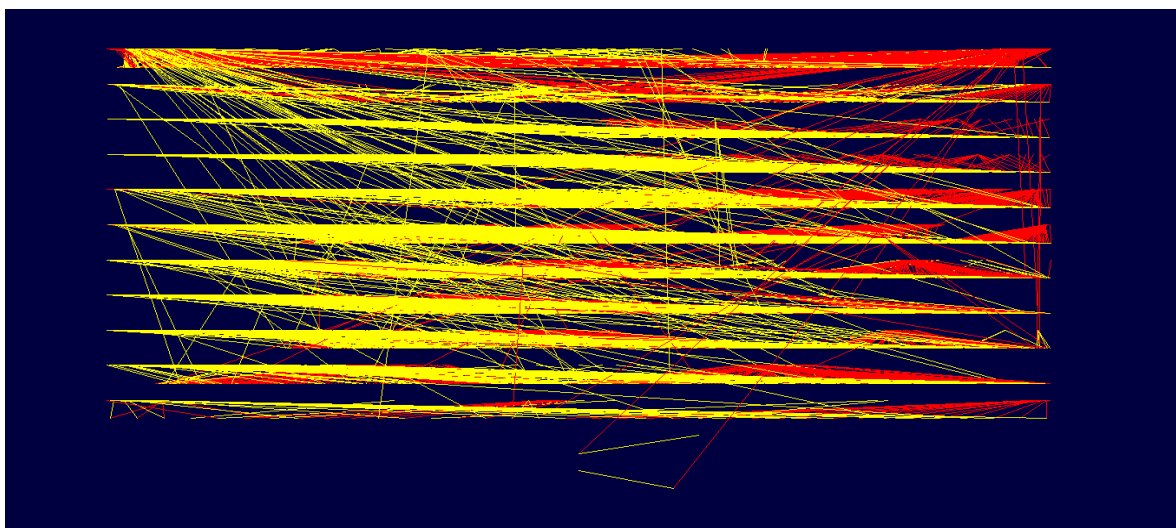


Figura 1. Reconstrucción genealógica de un pedigrí grande completado. Compuesto por 14 generaciones y donde se evidencia solapamiento de generaciones.

Con respecto a las características del pedigrí, en la tabla 1 se puede observar los toros más usados en la población de Antioquia con la frecuencia absoluta y relativa. En importante notar que, de los 20 toros más usados, 4 de ellos comparten el abuelo paterno, lo que resulta interesante desde el punto de vista del posible aumento de la endogamia en la población Holstein de Antioquia.

De estos 20 toros se puede decir que representan más del 80% de todos los padres reportados, además es importante señalar que entre estos 20 toros más usados en Antioquia se encuentra un toro nacional, sin ningún tipo de registro, lo que lleva a concluir que en los hatos hay pérdida de datos como también malas prácticas de registros, lo que refleja la necesidad de implementar buenos protocolos de registros de datos en las poblaciones Holstein de Antioquia, ya que la precisión del coeficiente de endogamia depende de la profundidad y la completitud del pedigrí.

Tabla 1. Toros más reportados como padres en el ganado Holstein de Antioquia, con la frecuencia en el pedigrí y su ascendencia paterna.

Nombre	Código NAAB / Interbull	F. Absoluta	F. Relativa (%)	Padre	Código NAAB	Abuelo paterno	Código NAAB
250 Fatal	220HO09600	67	10,65	penn-springs mr c	020HO09001	carlin-m ivanhoe bell	007HO00543
Shoremar james	073HO02400	37	5,88	a mark cj gilbrook grand et	028HO00202	walkway chief mark	007HO00980
Desconocido Nacional	PANTA020HO	34	5,41	N/A			
startmore royalist	072HO00753	29	4,61	madawaska aerostar	039HO00246	hanoverhill starbuck	073HO00431
comestar lee	073HO02239	29	4,61	hanoverhill raider et	072HO00561	hanoverhill starbuck	073HO00431
ricecrest emerson-et	007HO06250	29	4,61	emprise bell elton	007HO02236	carlin-m ivanhoe bell	007HO00543
corbeil delco	073HO01866	29	4,61	meadolake jubilant et	073HO00792	hanover- hill triple threat *br	029HO02775
oliveholme aeroline	039HO00453	28	4,45	madawaska aerostar	039HO00246	hanoverhill starbuck	073HO00431
brivio gap prel progetto gm*	ITAM001000030841	25	3,97	ronnybrook prelude et	070HO00461	hanoverhill starbuck	073HO00431
shoremar mason	073HO01876	24	3,82	townson lindy et	071HO00843	s-w-d valiant	029HO02851
Desconocido Nacional	NALACHF12649	22	3,50	N/A			
Desconocido Nacional	NAL029HO	22	3,50	N/A			
fustead emory blitz-et	007HO05708	21	3,34	mjr blackstar emory-et	007HO03948	to-mar blackstar-et	007HO01897
l-wilsondale dancr duke-et	001HO02410	21	3,34	walkway chief mark	007HO00980	pawnee farm arlinda chief	040HO02025
plushanski thor cutter-et	009HO01895	20	3,18	exranco Thor	023HO00275	s-w-d valiant	029HO02851
lystel chicago	200HO03035	20	3,18	shen-val nv lm formation – et	011HO03562	rothrock tradition leadman	008HO02024
fustead vital sign-et	029HO08246	19	3,02	norrielake cleitus luke-tw	011HO03073	bis-may tradition cleitus	001HO01464
ricecrest monday-et	073HO02832	19	3,02	combination supersire	073HO01596	kingstead valiant tab	073HO00646
Desconocido Nacional	NAL012HO	19	3,02	N/A			
willowland mark iv	008HO01975	18	2,86	walkway chief mark	007HO00980	pawnee farm arlinda chief	040HO02025
total		532	84,58				

En la tabla 2 se observa una descripción general de cada uno de los pedigrís usados para los análisis, teniendo en cuenta los resultados de la reconstrucción, es importante observar que el pedigrí grande incompleto presenta un número total de individuos de 9099, con un número de padres de 725 y un número máximo de 6 generaciones. Del pedigrí grande completado, se observa un n de 9837, un número de padres de 849 y un número máximo de generaciones de 14, lo que representa la adición de 738 individuos.

También se contó con un pedigrí genotipado completado con una n de 573, número de padres de 112 y número máximo de 11 generaciones. En el pedigrí genotipado incompleto se observa una n de 234, número de padres de 64 y número máximo de generaciones de 4. Respecto al número de individuos genotipados, se contó con 144 individuos de 3 generaciones.

Tabla 2. Descripción de la información de los pedigrís construidos con diferente información de la misma población

Información de pedigrí	Número total de individuos	Numero de padres	Numero de madres	Máximo de generaciones	Tamaño máximo de familia
Grande incompleto	9099	725	948	6	67
Genotipado incompleto	234	64	64	4	10
Grande completado	9837	894	1424	14	68
Genotipado completado	573	112	95	11	19
Molecular (matriz G)	144			3	
Media	3977.4	350	506.2	6.8	32.8

En la tabla 3 se compara el porcentaje de endogamia (F) obtenido a partir de los 5 pedigrís presentados anteriormente y la matriz de relaciones G, de los cuales se puede apreciar niveles de endogamia (F) mayores de cero en 2 grupos de ellos, cabe mencionar que el nivel máximo de endogamia alcanzado en el pedigrí grande completo fue de 25%. En el pedigrí grande completo se obtuvieron 21 animales endogámicos de los cuales 10 poseen niveles de endogamia del 25%. La mayor endogamia se obtuvo con las relaciones genómicas que no son dependientes del pedigrí construido y puede estimar mejor las verdaderas relaciones de identidad por

descendencia. En general, se observa que la estimación con el pedigrí de Antioquia subestima la endogamia real que puede tener la población, ya que es altamente dependiente de la calidad de los datos y las relaciones de fundación de la población y ya es bien sabido que en Colombia es común el desconocimiento de los orígenes de las poblaciones y la información genealógica muchas veces es pobre, como se muestra en este trabajo donde la completitud del pedigrí grande completado fue del 40% (tabla 3). La mayor completitud fue para el pedigrí genotipado completado, sin embargo, no se observó endogamia sólo con la información del pedigrí.

Tabla 3. Coeficientes de endogamia medios con todos los individuos (F), con sólo los endogámicos (Ff) y el máximo calculado (MAX) y la completitud (COM) para los diferentes pedigrís.

Información de pedigrí	F (%)	Ff (%)	MAX (%)	COM (%)
Grande incompleto	0	0	0	25
Genotipado incompleto	0	0	0	49
Grande completado	0.026	12.21	25	40
Genotipado completado	0	0	0	73
Molecular (matriz G)	2.75	3.77	38	-
Media	0.5552	3.196	5.07	

Discusión

La endogamia en los hatos lecheros de Antioquia ha ido en aumento en los últimos años produciendo así un porcentaje importante de animales endogámicos. Con los resultados encontrados en este estudio se muestra que existe un mal manejo de apareamientos, y de manejo de registros en los hatos, por lo que se hace necesario complementar la información genealógica de los ejemplares de la población Holstein en Colombia, específicamente la información de los toros extranjeros usados en los programas de mejoramiento genético, para así tener una mejor estimación de los coeficientes de endogamia y no tener valores subestimados a la hora de estimar F con el fin de poder hacer apareamientos dirigidos con control de endogamia que eviten la aparición de la depresión endogámica (13).

En comparación con otros estudios donde se encontraron valores de endogamia de 3.30% en el 2015 en Polonia (14), se puede observar también subestimación de los resultados debido a que igualmente existe una pérdida profunda de información fundamental para el cálculo en la población Holstein-Freisian, aunque en este caso se utilizó el algoritmo de Van Raden (1992) el cual mostro solidez frente al método clásico de estimación del coeficiente de endogamia que fue de 1.56% (14). Hasta el año 2000 se tenía calculado un coeficiente de endogamia para las poblaciones Holstein de 4.2% en estados unidos, para el año 2005 en Israel se tenían datos de 1.9%, Dinamarca de 3.4%.(15), valores cercanos a los reportados en este trabajo usando la información molecular, lo cual tiene sentido teniendo en cuenta que un efecto fundador importante para los Holstein de Colombia fue el de Estados Unidos.

En el 2005 Sorensen et al (16) calcularon un coeficiente de endogamia para Dinamarca de 4% y en el 2006 Hansen et al (17) calcularon para USA un coeficiente de 6%, lo que indica un aumento de los cruces endogámicos y el uso repetido de unos pocos padres con ancestría endogámica, perdiendo así la variabilidad genética en los hatos.

Estados unidos es uno de los países con mayor porcentaje de endogamia registrada en el mundo, según Stachowics et al (18), desde el año 2000 al 2008 en estados unidos de los 10 toros más usados para mejoramiento genético, el segundo más usado es el toro Hanoverhill Starbuck. En este estudio se puede observar que de los padres más usados en la población Holstein de Antioquia, 4 de estos comparten un ancestro en común el cual es el abuelo paterno Hanoverhill Starbuck lo que indica que en Colombia el uso de unos pocos toros seleccionados para mejorar la genética en los hatos, está contribuyendo enormemente a incrementar los niveles de endogamia y aumentar la depresión endogámica en las poblaciones. Además, es posible que el acervo genético de los Holstein Colombianos sea muy parecido al de los de estados Unidos, debido a su relación ancestral y a la frecuencia de uso de toros comunes en ambos países.

Mastrangelo et al (2016) estimaron el coeficiente de endogamia de una población de bovinos de 407 animales en total, de los cuales 96 son Holstein Italiano, quienes fueron genotipados con 54609 SNPs usando Bovine SNP50K v2 BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA, USA), obteniendo un coeficiente de endogamia molecular de 0.653 (19). Para este estudio se calculó un coeficiente de endogamia molecular para 160 animales genotipados, mostrando un valor mayor que el reportado en el trabajo mencionado anteriormente.

La falta de información en los pedigrís y su pobre completitud a la hora de calcular los coeficientes de endogamia subestiman los valores de cría en las poblaciones, adicionalmente se dificulta establecer programas de mejoramiento genético y control de endogamia adecuados.

Es importante resaltar que la estimación molecular en Colombia es una excelente alternativa para reconstruir los verdaderos niveles de endogamia y hacer una buena selección de los animales en los programas de mejoramiento genético en los hatos de las poblaciones Holstein, ya que se pueden obtener valores más exactos de F teniendo en cuenta que no hay una buena completitud en los pedigrís y se pierde mucha información genealógica importante por malas prácticas de registros de datos en las producciones.

Respecto al coeficiente de endogamia obtenido mediante los registros y completitud de los pedigrís en este estudio se encontró que los niveles son similares en comparación con algunos departamentos de Colombia de los cuales se tiene estimación de este valor, como en Nariño el cual fue de 1.79%, Cundinamarca de 3.12% (20), aun así se considera que estos valores están subestimados y no arrojan valores reales de endogamia en estas regiones debido a que hay déficit en los sistemas de registros genealógicos en los hatos, lo que lleva a concluir en este estudio que los valores de endogamia estimados molecularmente arrojan resultados más cercanos al valor real de endogamia que se presenta en las regiones del país.

Bibliografía

1. Aguirre-Valverde J, Vargas-Leitón B, Romero-Zúñiga JJ. Efectos De La Endogamia Sobre Parámetros Reproductivos En Vacas Holstein Y Jersey De Costa Rica. Efectos La Endogamia Sobre Parámetros Reprod En Vacas Holstein Y Jersey Costa Rica. 2013;24(2):245–55.
2. Smith LA, Cassell BG, Pearson RE. The effects of inbreeding on the lifetime performance of dairy cattle. J Dairy Sci. United States; 1998 Oct;81(10):2729–37.
3. Division AB, X PB, Africa S. Estimates of genetic parameters and effect of inbreeding on milk yield and composition in South African Jersey cows. 2008;38(2):119–25.
4. Smith LA, Cassell BG, Pearson RE. The effects of inbreeding on the lifetime performance of dairy cattle. J Dairy Sci. United States; 1998 Oct;81(10):2729–37.
5. In I, Production A. La endogamia en la producción animal. 2013;5(1):465–79.
6. Miglior F, Burnside E. Genetics and Breeding. Rev J. Dairy Sci 1995; 78: 1167.
7. Weller JI, Feldmesser E, Golik M, Domochofsky R, Alus O, Ezra E, et al. in the Israeli Holstein Population. J Dairy Sci [Internet]. Elsevier; 2004;87(8):2627–40. Available from: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73389-5](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73389-5)
8. Christensen L, Madsen P, Petersen J. The influence of incorrect sire identification on the estimates of genetic parameters and breeding values: In: Proc 2nd World Congr Genet APPL LIVEST Prod 1982; Madrid, Spain, 7:200-208.
9. Banos G, Wiggans G, Powell R. Impact of paternity errors in cow identification on genetic evaluations and international comparisons. J dairy sci 2001; 84: 2523-2529
10. Roos APW De, Schrooten C, Veerkamp RF, Arendonk JAM Van. Effects of genomic selection on genetic improvement , inbreeding , and merit of young versus proven bulls. J Dairy Sci [Internet]. Elsevier; 2011;94(3):1559–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2010-3354>

11. Katherine R, Richard F, Inbreeding BJD, In O, Levin SA. Author ' s personal copy. 2013;4:245–52.
12. Bjelland DW, Weigel K a, Vukasinovic N, Nkrumah JD. Evaluation of inbreeding depression in Holstein cattle using whole-genome SNP markers and alternative measures of genomic inbreeding. J Dairy Sci [Internet]. Elsevier; 2013;96(7):4697–706. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23684028>
13. Novoa MA, Científi BBUN. La endogamia (. 2010;8:4–7.
14. Sell-kubiak E, Czarniecki Ł, Strabel T. Challenges in inbreeding estimation of large populations based on Polish Holstein-Friesian cattle pedigree. 2018;
15. Magalhães Araújo da Silva MH, Malhado CHM, Costa JL, Cobuci JA, Costa CN, Carneiro PLS. Population genetic structure in the Holstein breed in Brazil. Trop Anim Health Prod. 2016;48(2):331–6.
16. ROKOUEI, M.; TORSHIZI, R.V.; SHAHRBABAK, M.M.; SARGOLZAEI, M.; SORENSEN, A.C. 2010. Monitoring inbreeding trends and inbreeding depression for economically important traits of Holstein cattle in Iran. Rev J. Dairy Sci 93:3294-3302.
17. HANSEN, L.B. 2006. Monitoring the worldwide genetic supply for cattle with emphasis on managing crossbreeding and inbreeding. En: *Proceedings of the 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. Memorias. Belo Horizonte, Brasil
18. Stachowicz K, Sargolzaei M, Miglior F, Schenkel FS. Rates of inbreeding and genetic diversity in Canadian Holstein and Jersey cattle. J Dairy Sci [Internet]. Elsevier; 2011;94(10):5160–75. Available from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022030211005364>

19. Mastrangelo S, Tolone M, Di Gerlando R, Fontanesi L, Sardina MT, Portolano B. Genomic inbreeding estimation in small populations: Evaluation of runs of homozygosity in three local dairy cattle breeds. *Animal*. 2016;10(5):746–54.
20. In I, Production A. La endogamia en la producción animal. 2013;5(1):46579.